

VU Research Portal

Short-term psychotherapy for depression

Driessen, E.

2013

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Driessen, E. (2013). *Short-term psychotherapy for depression: Broadening the field of efficacy research*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam]. GVO drukkers & vormgevers BV-Ponsen & Looijen.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Samenvatting
(Summary in Dutch)

Kortdurende psychotherapie voor depressie

Verbreiding van het effectiviteitsonderzoek

Deel I

Inleiding

De depressieve stoornis kenmerkt zich door een sombere stemming en een duidelijk verminderde interesse. De depressieve stoornis is een veel voorkomende psychische stoornis, die zowel zeer belastend is voor de patiënt als een grote financiële last vormt voor de maatschappij. Patiënten met een depressieve stoornis worden vaak behandeld met medicatie (antidepressiva) en/of met gesprekstherapie (psychotherapie), zoals kortdurende psychodynamische psychotherapie (KPP) of cognitieve gedragstherapie (CGT). Psychodynamische psychotherapieën zijn gebaseerd op het idee dat een kwetsbaarheid voor depressie zijn oorsprong grotendeels vindt in belangrijke gebeurtenissen en relaties met verzorgers in de vroege jeugd, die van invloed zijn op de ontwikkeling van een persoons perceptie van zichzelf en anderen. Het verkrijgen van inzicht in dergelijke patronen wordt als het werkzame element van psychodynamische psychotherapieën beschouwd. In de cognitieve gedragstherapie, daarentegen, wordt verondersteld dat een depressie veroorzaakt en in stand gehouden wordt door inadequate gedachtenpatronen en dat de depressieve klachten zullen afnemen als deze gedachtepatronen en de hieruit voortkomende denkfouten veranderd worden.

Sinds begin 1960 is er wetenschappelijk onderzoek gedaan naar de effectiviteit van psychotherapieën voor depressie en er is op dit gebied grote vooruitgang geboekt. Psychotherapie is effectief bevonden bij de behandeling van depressie. Psychotherapie is ongeveer even effectief bevonden als antidepressiva en de verschillen tussen diverse vormen van psychotherapie zijn klein. Echter, dit onderzoeksgebied ontwikkelt zich nog steeds en diverse onderzoeksvragen zijn nog onbeantwoord. Het doel van dit proefschrift is om het effectiviteitsonderzoek naar kortdurende psychotherapie voor depressie verder te verbreden door onderzoeksbevindingen toe te voegen aan vijf aspecten van dit gebied, die allen een belangrijke rol kunnen spelen bij de verbetering van de zorg voor patiënten met een depressie. Drie van deze aspecten hebben betrekking op kortdurende psychotherapie voor depressie in het algemeen.

- A) Het is onduidelijk of de mate van depressieve klachten bij de start van de psychotherapie de effectiviteit van de psychotherapie beïnvloedt;
- B) De effectiviteit van psychotherapie voor depressie wordt mogelijk overschat door systematische publicatie van positieve bevindingen;
- C) De notie dat verschillende psychotherapievarianten voor depressie even effectief zijn is gebaseerd op superioriteitsonderzoek, terwijl equivalentieonderzoek nodig is om gelijke effectiviteit aan te tonen.

De overige twee aspecten hebben specifiek betrekking op KPP voor depressie, omdat deze variant minder uitgebreid onderzocht is dan andere psychotherapiemethoden voor depressie.

- D) De effectiviteit van KPP voor depressie is beperkt wetenschappelijk onderbouwd;
- E) Het is onduidelijk welke subgroepen patiënten meer van KPP zouden kunnen profiteren dan van andere psychotherapiemethoden.

Deel II

Literatuurstudies en meta-analysen

Het tweede gedeelte van dit proefschrift bestaat uit vier hoofdstukken waarin verschillende vraagstellingen met betrekking tot de bovengenoemde aspecten A, B, D en E worden onderzocht door middel van literatuurstudies en meta-analysen op basis van bestaand onderzoek.

In **hoofdstuk 2** wordt onderzocht of de mate van depressieve klachten voorafgaand aan de start van de psychologische behandeling de effectiviteit hiervan beïnvloedt met behulp van verschillende meta-analyse technieken (Aspect A). Deze meta-analysen waren gebaseerd op 132 bestaande studies, waarin de effectiviteit van een psychologische behandeling voor volwassen ambulante patiënten met een depressieve stoornis of depressieve klachten vergeleken werd met een controle conditie in een gerandomiseerde studie. In totaal deden er 10.134 deelnemers aan deze 132 studies mee. Er werden meta-regressie analyses uitgevoerd om te kijken of de gemiddelde depressiescore van de groep deelnemers aan de studie voor de start van de behandeling de grootte van het effect van de behandeling ten opzichte van de controle conditie voorspelde, maar dit bleek niet het geval. Echter, wanneer de resultaten van bestaand onderzoek, waarbinnen de relatie tussen de mate van depressieve klachten en behandeluitkomst onderzocht werd, samen werden gevoegd door middel van subgroepanalysen, bleek dat het effect van de behandeling groter was bij ernstiger depressieve patiënten ($d=0.63$) dan bij minder ernstig depressieve patiënten ($d=0.22$), wanneer de psychologische behandeling effectief was ten opzichte van een relatief sterke controle conditie. Deze bevindingen suggereren dat de specifieke effectiviteit van psychologische behandeling voor depressie groter zou kunnen zijn bij patiënten met ernstige klachten dan bij patiënten met minder ernstige klachten.

De mate van systematische publicatie van positieve bevindingen ('publicatie bias') van effectiviteitsonderzoek bij psychotherapie voor depressie (Aspect B), wordt onderzocht door middel van een literatuurstudie en meta-analyse in **hoofdstuk 3**. In dit onderzoek werden subsidies geïdentificeerd van het Amerikaanse Nationale Instituut voor Gezondheid uit de periode 1972-2000 voor gerandomiseerde studies waarin een psychologische behandeling vergeleken werd met een controle conditie of een andere behandelvorm bij patiënten met een depressieve stoornis. Vervolgens werd bekeken of de bevindingen van deze studies gepubliceerd waren. Ongepubliceerde bevindingen werden opgevraagd en toegevoegd aan de meta-analyse van gepubliceerde bevindingen om het effect van publicatie bias te bepalen. Daarnaast werd de verhouding gepubliceerde/ongepubliceerde studies naar de effectiviteit van psychotherapie vergeleken met de gerapporteerde verhouding

gepubliceerde/ongepubliceerde studies naar de effectiviteit van antidepressiva. Van 7 van de 36 (19%) gesubsidieerde studies werden de resultaten niet gepubliceerd. De effect grootte van psychotherapie ten opzichte van een controle conditie was significant kleiner in de ongepubliceerde studies ($g=0.16$) dan in de gepubliceerde studies ($g=0.50$) en de effect grootte van psychotherapie versus een controle conditie daalde met 14% als de ongepubliceerde bevindingen aan de gepubliceerde werden toegevoegd. De verhouding gepubliceerde/ongepubliceerde onderzoeken naar de effectiviteit van psychotherapie ($7/36=19\%$) verschilde statistisch niet van de verhouding gepubliceerde/ongepubliceerde onderzoeken naar de effectiviteit antidepressiva ($23/74=31\%$; $p=0.54$). Deze bevindingen suggereren dat systematische publicatie van positieve bevindingen zowel voorkomt bij effectiviteitonderzoek naar psychotherapie als bij effectiviteitsonderzoek naar antidepressiva en dat de effectiviteit van de twee belangrijkste behandelmethoden voor depressie overschat wordt.

In **hoofdstuk 4** wordt een meta-analyse naar de effectiviteit van kortdurende psychodynamische psychotherapie voor depressie beschreven en wordt getracht variabelen te identificeren die van invloed zijn op deze effectiviteit (Aspecten D en E). In deze meta-analyse werden 23 bestaande onderzoeken met in totaal 1365 deelnemers opgenomen. Direct na afloop van de behandelperiode bleek KPP significant effectiever dan controle condities ($d=0.69$). Er was sprake van een grote vermindering van depressieve klachten gedurende de behandelperiode bij KPP ($d=1.34$) en deze vermindering van klachten bleef tot een jaar na afloop van de behandeling bestaan. In vergelijking met andere psychotherapiemethoden was er sprake van een significant kleiner effect van KPP direct na afloop van de behandeling ($d=-0.30$). Echter, er werden geen significante verschillen tussen KPP en de andere psychotherapiemethoden gevonden 3 maanden ($d=-0.05$) en 12 maanden na afloop van de behandeling ($d=-0.29$). Studies waarin een individuele KPP variant onderzocht werd rapporteerden een significant grotere klachtenafname gedurende de behandelperiode ($d=1.48$) dan studies waarin KPP als groepbehandeling onderzocht werd ($d=0.83$) en er werden geen verschillen tussen individuele KPP en andere individuele psychotherapiemethoden gevonden, zowel direct na afloop van de behandeling ($d=-0.19$) als 3 en 12 maanden later ($d=-0.05$ en -0.31 ; allen niet statistisch significant). Verder werd er geen verschil in effect grootte gevonden tussen de steungevende KPP varianten en de KPP varianten gericht op expressie van emoties (respectievelijk $d=1.36$ en $d=1.30$). Deze bevindingen bieden aanwijzingen voor de effectiviteit van KPP bij de behandeling van depressie en dragen bij aan de wetenschappelijke ondersteuning van deze behandelmethode.

Ten slotte wordt in **hoofdstuk 5** een overzicht gegeven van het effectiviteitsonderzoek naar CGT voor stemmingsstoornissen, onderzoek naar subgroepen patiënten die specifiek zouden kunnen profiteren van CGT ten opzichte van andere behandelmethoden (Aspect E) en onderzoek naar de werkzame elementen van CGT. Geconcludeerd werd dat CGT bij de acute behandeling van depressie effectiever is dan controle condities en dat CGT op zijn minst even effectief is als andere psychotherapie-methoden en antidepressiva. Er werd beargumenteerd dat,

wanneer CGT adequaat uitgevoerd wordt, deze behandelmethode even effectief kan zijn als antidepressiva bij de behandeling van ernstig depressieve patiënten. CGT bleek ook behulpzaam te kunnen zijn bij de behandeling van patiënten met een bipolaire stoornis als toevoeging aan de medicamenteuze behandeling, hoewel de wetenschappelijke ondersteuning voor deze laatste stelling niet zo duidelijk en uitgebreid was. CGT bleek terugval in en herhaling van een depressie episode te kunnen voorkomen, mogelijk op een even effectieve manier als het doorgebruiken van antidepressiva. Uit onderzoek naar subgroepen patiënten die specifiek van CGT zouden kunnen profiteren kwam naar voren dat patiënten die getrouwd waren of weinig disfunctionele gedachten rapporteerden voorafgaand aan de behandeling, een grotere kans hadden om te profiteren van CGT dan patiënten die niet getrouwd waren of die veel disfunctionele gedachten rapporteerden. Werkloosheid, meer levensgebeurtenissen of meer perioden van antidepressivagebruik in het verleden en de afwezigheid van comorbide persoonlijkheidsproblematiek bleken factoren te zijn die gerelateerd waren aan een betere reactie op CGT dan op antidepressiva. Onderzoek naar de werkzame elementen van CGT bood aanwijzingen dat deze psychotherapiemethode lijkt te werken door concrete en specifieke cognitieve behandelstrategieën en mogelijk ook door verandering in gedachtenpatronen, zoals de theorie voorschrijft. Het blijft echter onduidelijk of het ook echt nodig is om de behandeling direct te richten op de gedachtenpatronen om deze verandering te bewerkstelligen.

243

Deel III

Een gerandomiseerd klinisch onderzoek

Het derde gedeelte van dit proefschrift bestaat uit vier hoofdstukken waarin verschillende vraagstellingen met betrekking tot de eerdergenoemde aspecten C, D en E worden onderzocht door middel van een gerandomiseerd klinisch onderzoek. In dat onderzoek wordt kortdurende psychodynamische steungevende psychotherapie (KPSP) vergeleken met CGT bij de ambulante behandeling van depressie.

In **hoofdstuk 6** wordt het onderzoeksprotocol van deze studie beschreven. Het primaire doel van deze studie is om KPSP en CGT te vergelijken in termen van aanvaarbaarheid, uitvoerbaarheid en effectiviteit. Het secundaire doel van deze studie is om subgroepen patiënten te identificeren voor wie een van beide psychotherapieën effectiever is dan de ander. Deelnemers aan dit onderzoek waren volwassen patiënten, die door hun huisarts naar een GGZ polikliniek werden verwezen, die voldeden aan de DSM-IV criteria voor een depressieve episode en matig tot ernstige depressieve klachten rapporteerden (*Hamilton Depressie Ernst Schaal* [HDRS] score ≥ 14). De deelnemers werden door middel van loting toegewezen aan KPSP of CGT. Beide behandelingen werden individueel uitgevoerd en bestonden uit 16 sessies binnen 22 weken. Deelnemers met ernstig depressieve klachten (HDRS>24) kregen naast psychotherapie ook een aanvullende behandeling met antidepressiva. Er waren vijf meetmomenten: voor de start van de behandeling (week 0), gedurende de

behandeling (week 5 en 10), na afloop van de behandeling (week 22) en een nameting één jaar na de start van de behandeling (week 52). De belangrijkste uitkomstmaat was het aantal deelnemers waarbij de depressieve klachten in remissie waren ($\text{HDRS} < 8$) na afloop van de behandeling.

In **hoofdstuk 7** worden de resultaten van dit onderzoek gepresenteerd op basis van de uitkomstmaten die door beoordelaars en patiënten werden ingevuld. De hypothese hierbij was dat er geen significante verschillen tussen de condities zouden worden gevonden en dat KPSP non-inferieur aan CGT zou zijn (Aspect C en D). De data werd geanalyseerd met gegeneraliseerde schattingsvergelijkingen en gemengde model analyses, waarbij de uitkomsten van alle 341 deelnemers die door loting aan een behandelconditie werden toegewezen in de analyses werden opgenomen. Non-inferioriteitsmarges werden vooraf vastgesteld op een waarschijnlijkheidsratio (OR) van 0.49 voor remissiepercentages en Cohens d van 0.30 voor continue uitkomstmaten. Bij 24.3% van de deelnemers in de CGT conditie en bij 21.1% van de deelnemers in de KPSP conditie waren de depressieve klachten direct na afloop van de behandeling in remissie ($\text{OR} = 0.82$; $0.45\text{--}1.50$). Op geen van de uitkomstmaten werden significante verschillen tussen de condities gevonden. Non-inferioriteit van KPSP aan CGT werd aangetoond voor wat betreft de door beoordelaars en patiënten gerapporteerde gemiddelde depressiescores na afloop van de behandeling, maar kon niet worden aangetoond voor wat betreft de remissiepercentages na afloop van de behandeling en voor alle uitkomstmaten op de nameting (week 52). Deze bevindingen dragen bij aan de wetenschappelijke onderbouwing van de effectiviteit van psychodynamische psychotherapie voor depressie, maar tonen ook aan dat een kortdurende psychotherapie bij een groot deel van de patiënten dat behandeling zoekt voor een depressie episode in de Nederlandse ambulante tweedelijns GGZ niet tot een remissie van de depressie leidt.

Vervolgens worden in **hoofdstuk 8** de onderzoeksresultaten gepresenteerd op basis van door de behandelaren ingevulde uitkomstmaten (onderwerp D). Op de twee uitkomstmaten voor de ernst van de depressieve symptomen op het moment van de behandlesessie was een lineaire afname van de klachten te zien. Op de maat voor vooruitgang ten opzichte van de start van de behandeling, echter, was een S-vormige curve te zien, die een relatief grotere vooruitgang suggereerde in de eerste en laatste fasen van de behandeling dan in de middenfase. Ook in dit hoofdstuk werd op geen van de uitkomstmaten een significant verschil tussen de KPSP en de CGT conditie gevonden na afloop van de behandeling. Ook deze bevindingen dragen bij aan de wetenschappelijke onderbouwing van de effectiviteit van psychodynamische psychotherapie voor depressie.

Ten slotte wordt in **hoofdstuk 9** getracht om subgroepen patiënten te identificeren, waarvoor een van beide behandelmethoden effectiever zou zijn dan de andere (Aspect E). In de totale groep deelnemers werden minimale verschillen tussen de condities gevonden, maar uit 'model-based recursive partitioning' analyses kwam naar voren dat er inderdaad sprake was van differentiële effectiviteit voor bepaalde subgroepen van patiënten. KPSP werd meer effectief bevonden dan CGT in de groep matig depressieve patiënten die enkel met psychotherapie behandeld werden en

voorafgaand aan de behandeling weinig comorbide angstklachten rapporteerden ($d=-0.40$). KPSP werd meer effectief bevonden dan CGT in de groep ernstig depressieve patiënten die met zowel psychotherapie als antidepressiva behandeld werden en waarbij de depressie een jaar of langer duurde ($d=-0.31$), terwijl CGT effectiever bleek voor zulke patiënten met een duur van de depressie van korter dan een jaar ($d=0.83$). Als deze bevindingen in vervolgonderzoek gevalideerd worden, zouden dergelijke variabelen gebruikt kunnen worden om patiënten aan behandelingen toe te wijzen, hetgeen de effectiviteit van psychotherapie voor depressie zou kunnen vergroten.

Deel IV

Conclusies

Dit proefschrift wordt afgesloten met een algemene bespreking van de belangrijkste bevindingen, hun beperkingen en implicaties in **hoofdstuk 10**. Dit resulteerde in de volgende conclusies voor wat betreft de vijf onderzochte aspecten van de effectiviteit van kortdurende psychotherapie voor depressie.

A) De bevindingen in dit proefschrift suggereren dat de specifieke effectiviteit van psychologische behandeling mogelijk groter is bij patiënten met ernstige depressieve klachten dan bij patiënten met minder ernstige klachten. Deze bevinding zou belangrijke implicaties voor de klinische praktijk kunnen hebben, maar moet eerst gerepliceerd worden in (een mega-analyse van verschillende) gerandomiseerde studies.

B) De bevindingen in dit proefschrift tonen aan dat de effectiviteit van psychologische behandelingen voor depressie overschat wordt door systematische publicatie van positieve bevindingen, net zoals het geval is voor wat betreft antidepressiva. Hulpverleners, richtlijn- en beleidsmakers zouden zich er bewust van moeten zijn dat de effectiviteit van de twee belangrijkste behandelmethoden voor depressie overschat wordt. Tegelijkertijd vormen de resultaten in dit proefschrift, waarin ook de niet-gepubliceerde bevindingen opgenomen zijn, mogelijk nog steeds een overschatting van het daadwerkelijke effect van psychologische behandeling voor depressie, omdat momenteel niet kwantitief onderzocht kan worden in hoeverre er sprake is van systematische vertekeningen in de rapportage van uitkomsten van effectiviteitonderzoek naar psychotherapie bij depressie. Zowel de originele onderzoeksprotocollen als de ruwe data van alle studies naar de effectiviteit van psychotherapie voor depressie zouden moeten worden gearchiveerd om dit onderzoek mogelijk te maken.

C) Uit dit proefschrift kwam naar voren dat de afwezigheid van significante verschillen tussen condities niet noodzakelijkerwijs betekent dat ook kan worden aangetoond dat er sprake is van non-inferioriteit. Deze bevindingen benadrukken dat non-inferioriteits- of equivalentieonderzoek moet worden gebruikt wanneer twee behandelvormen door middel van wetenschappelijk onderzoek met elkaar vergeleken worden.

D) De bevindingen in dit proefschrift dragen bij aan de wetenschappelijke onderbouwing van de effectiviteit van psychodynamische psychotherapie voor depressie in het algemeen en die van KPSP in het bijzonder. Psychodynamische psychotherapie werd effectiever bevonden dan controle condities en er werden geen significante verschillen gevonden tussen individuele KPP varianten (waaronder KPSP) en andere individuele psychotherapieën (waaronder CGT). Echter, de suboptimale kwaliteit van de onderzoeken waarop deze bevindingen gebaseerd zijn, vormen een belangrijke beperking bij de interpretatie er van. Verder is het onduidelijk in hoeverre deze bevindingen gegeneraliseerd kunnen worden naar de verschillende specifieke vormen van psychodynamische psychotherapie. Op basis van deze bevindingen kan het bewijsniveau van KPP verhoogd worden naar het hoogste niveau, maar meer onderzoek van hoge kwaliteit is nodig voordat KPP zal worden aangeraden als psychotherapie in de richtlijnen voor behandeling van depressie. De effectiviteit van de KPP variant KPSP heeft verdere wetenschappelijke ondersteuning nodig door replicatie van de studie die in dit proefschrift beschreven werd door een andere onderzoeksgroep, waarbij strenge methodologische normen gehanteerd worden. Ten slotte zou het veld van KPP effectiviteitsonderzoek verder verbreed kunnen worden, bijvoorbeeld door te onderzoeken of KPP terugval in of herhaling van de depressie kan voorkomen en de mogelijkheid om KPP via het internet uit te voeren verder te exploreren.

246

E) De mate van comorbide angstklachten en de duur van de depressieve episode zijn mogelijk factoren die gerelateerd zijn aan de differentiële effectiviteit van CGT en KPSP. Deze bevindingen moeten gevalideerd worden voordat zij gebruikt kunnen worden bij de toewijzing van patiënten aan een psychologische behandeling voor depressie, maar zij suggereren dat kennis van dergelijke factoren de effectiviteit van psychotherapie voor depressie zou kunnen verbeteren. Onderzoek hiernaar zou daarom routinematig deel uit moeten maken van toekomstige klinische studies and mega-analyses hiervan.

Ten slotte tonen de bevindingen in dit proefschrift aan dat kortdurende psychotherapie onvoldoende effectief is voor een groot aantal patiënten met een depressie dat hulp zoekt in de ambulante tweedelijns GGZ in Nederland. Deze bevindingen geven aan dat de uitgeoefende druk om de behandeling van depressies te verkorten mogelijk tot onderbehandeling kan leiden. Zij tonen ons dat de effectiviteit van psychotherapie voor depressie verder verbeterd moet worden en dat onderzoek van hoge kwaliteit dat hierop gericht is gestimuleerd en financieel ondersteund zou moeten worden.